

Клинико-эпидемиологические и лабораторные особенности инсектной аллергии при кожном мастоцитозе

Е.И. Касихина^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0767-8821>, kasprof@bk.ru

М.Н. Острецова², <https://orcid.org/0000-0003-3386-1467>, ostretsova-mn@rudn.ru

А.А. Нада², <https://orcid.org/0009-0002-1193-3247>, ahmed_nada391@yahoo.com

¹ Московский центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

Введение. Мастоцитоз – это редкое новообразование, характеризующееся аномальной пролиферацией и активацией клональных тучных клеток, обычно несущих мутацию KITD816V. Системные симптомы, вызванные медиаторами тучных клеток, при мастоцитозе могут возникать спонтанно или провоцироваться определенными стимулами, в т. ч. при ужалении перепончатокрылыми и укусах кровососущими двукрылыми насекомыми. В настоящее время эпидемиологические аспекты, особенности клинической картины и лабораторной диагностики, связанные с укусами насекомых у детей с кожным мастоцитозом, мало изучены.

Цель. Проанализировать частоту и клинико-лабораторные особенности инсектной аллергии у детей с различными клиническими формами кожного мастоцитоза.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование, в которое включили данные 310 детей, находившихся на амбулаторном лечении и наблюдении в ГБУЗ «Московский центр дерматовенерологии и косметологии» в период с марта 2022 г. по октябрь 2024 г.

Результаты. Реакции на укусы перепончатокрылых в группе у детей с КМ развивались редко и составляли 1,3%. Группа риска – дети с пятнисто-папулезным кожным мастоцитозом с уровнем базальной сывороточной триптазы (БСТ) выше 5,0 мкг/л. Доля детей с системными проявлениями на укусы как жалящих, так и кровососущих насекомых и уровнем БСТ более 8,0 мкг/л составила 45,5%, что значимо выше ($p < 0,01$), чем доля детей с низкими значениями БСТ (18,1%). Реакции на укусы двукрылых (кровососущих) насекомых были зарегистрированы у 9,4% детей со всеми клиническими формами кожного мастоцитоза. Исследование титров специфического IgE к яду осы обыкновенной показало незначимую степень сенсибилизации у всех детей с системными реакциями на укусы перепончатокрылых.

Выводы. Контроль за динамикой уровней триптазы у детей с кожным мастоцитозом и своевременная терапевтическая коррекция кожных проявлений мастоцитоза (пузыри, волдыри, зуд, приливы) являются важным аспектом профилактики развития системных медиаторных симптомов и анафилаксии на укусы насекомых. Наблюдение детей с мастоцитозом и инсектной аллергией должно проводиться совместно с аллергологом-иммунологом. Особое внимание следует уделять пациентам с мономорфным («взрослым») типом пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза и уровнем триптазы выше 20,0 мкг/л, у которых существуют риски развития системного мастоцитоза и анафилактического шока на укусы перепончатокрылых насекомых. Результаты нашего исследования демонстрируют актуальность дальнейшего изучения клинико-эпидемиологических и лабораторных особенностей инсектной аллергии в группе детей с кожным мастоцитозом.

Ключевые слова: кожный мастоцитоз, инсектная аллергия, укусы насекомых, дети, уровень триптазы

Для цитирования: Касихина ЕИ, Острецова МН, Нада АА. Клинико-эпидемиологические и лабораторные особенности инсектной аллергии при кожном мастоцитозе. *Медицинский совет.* 2025;19(2):30–36. <https://doi.org/10.21518/ms2025-009>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical, epidemiological and laboratory features of insect allergy in cutaneous mastocytosis

Elena I. Kasikhina^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0767-8821>, kasprof@bk.ru

Maria N. Ostretsova², <https://orcid.org/0000-0003-3386-1467>, ostretsova-mn@rudn.ru

Ahmed Ya. Nada², <https://orcid.org/0009-0002-1193-3247>, ahmed_nada391@yahoo.com

¹ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Leninsky Ave., Moscow, 119071, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

Introduction. Mastocytosis is a rare neoplasm characterized by abnormal proliferation and activation of clonal mast cells usually harbouring the KIT D816V mutation. Systemic symptoms of mastocytosis induced by mast cell mediators can occur spontaneously or are provoked by certain stimuli such as hymenoptera insect stings and blood-sucking dipteran insect bites. Today,

the epidemiological aspects, features of clinical presentation and laboratory diagnosis associated with insect bites in children with cutaneous mastocytosis are poorly known.

Aim. To review the incidence, clinical and laboratory features of insect allergy in children with various clinical forms of cutaneous mastocytosis.

Materials and methods. A prospective observational single-centre study was conducted. It contained information from 310 children who underwent outpatient treatment and observation at the State Budgetary Healthcare Institution – Moscow Center of Dermatovenereology and Cosmetology during the period from March 2022 to October 2024.

Results. Reactions to Hymenoptera bites in the group of children with cutaneous mastocytosis developed rarely, in 1.3% of cases. The risk group included children with maculopapular cutaneous mastocytosis with a basal serum tryptase (BST) level above 5.0 µg/L. The proportion of children with systemic manifestations to bites of both stinging and blood-sucking insects and a BST level of more than 8.0 µg/L was 45.5%, which is significantly higher ($p < 0.01$) than the proportion of children with low BST values (18.1%). Reactions to Diptera (blood-sucking) insect bites were observed in 9.4% of children with all clinical forms of cutaneous mastocytosis. A study of the level of specific IgE to wasp venom showed an insignificant degree of sensitization in all children with systemic reactions to hymenoptera bites.

Conclusions. Monitoring the dynamics of tryptase levels in children with cutaneous mastocytosis and timely therapeutic correction of cutaneous manifestations of mastocytosis (vesicles, wheals, itching, flushes) is an important aspect of the prevention of systemic mediator symptoms and anaphylaxis to insect bites. Children with mastocytosis and insect allergy should be treated jointly by a dermatovenereologist and an allergist-immunologist. Particular attention should be paid to patients with monomorphic ("adult") type of maculopapular cutaneous mastocytosis with tryptase level above 20.0 µg/L, who have risks of developing systemic mastocytosis and anaphylaxis to hymenoptera bites. The results of our study demonstrate the relevance of further study of clinical, epidemiological and laboratory features of insect allergy in a group of children with cutaneous mastocytosis.

Keywords: cutaneous mastocytosis, insect allergy, insect bites, children, tryptase level

For citation: Kasikhina EI, Ostretsova MN, Nada AY. Clinical, epidemiological and laboratory features of insect allergy in cutaneous mastocytosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(2):30–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-009>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Мастоцитоз – заболевание, характеризующееся аномальной пролиферацией и накоплением клональных тучных клеток в различных тканях и внутренних органах, таких как кожа, костный мозг, печень, селезенка, лимфатические узлы и органы желудочно-кишечного тракта [1–3]. В педиатрической практике заболевание классифицируется как кожный мастоцитоз (КМ), который характеризуется накоплением тучных клеток (ТК) в коже и отсутствием внекожного поражения [4]. Согласно международной консенсусной классификации, к клиническим формам кожного мастоцитоза с 2016 г. относят пятнисто-папулезный кожный мастоцитоз (известный ранее как пигментная крапивница), диффузный кожный мастоцитоз и мастоцитому кожи [2, 4].

Клинический опыт показывает, что жалобы пациентов с КМ касаются не только множественных пигментных высыпаний на коже. В основном они связаны с различными симптомами, вызванными медиаторами, высвобождаемыми из гранул ТК [5]. Процесс активации и дегрануляции ТК реализуется посредством различных механизмов. Наиболее изученный и важный из них – активация ТК рецепторами с высоким сродством к иммуноглобулину E (IgE). Этот путь активации особенно актуален для аллергических реакций немедленного типа [6, 7], поэтому междисциплинарный контроль за лабораторными индикаторами аллергических заболеваний (уровень общего и специфических IgE) при динамическом наблюдении детей с кожным мастоцитозом должен осуществляться обязательно [8].

Данные, полученные в ходе проведенного в ГБУЗ «Московский центр дерматовенерологии и косметологии»

исследования, продемонстрировали, что результаты определения специфических IgE (sIgE) у детей с кожным мастоцитозом являются наиболее показательными для дифференциальной диагностики между медиаторными симптомами и немедленными аллергическими реакциями [8]. В настоящее время триггеры активации ТК при мастоцитозе хорошо изучены. К ним относятся цитокины, анафилотоксины, нейропептиды, иммунные комплексы IgG, комплемент, лекарства, рентгеноконтрастные средства, продукты бактерий или паразитов. Различные физические факторы, включая тепло, холод, стресс, воздействие солнца и физическое напряжение, могут провоцировать активацию и дегрануляцию ТК, а также выступать как кофакторы в аллергических и анафилактических реакциях [9, 10].

Системные симптомы, вызванные медиаторами ТК, при мастоцитозе могут возникать спонтанно или провоцироваться определенными стимулами, в т. ч. при ужалении перепончатокрылыми и укусах кровососущими двукрылыми насекомыми [11–14].

По способу внедрения яда в организм человека всех насекомых можно разделить на две большие группы. К первой группе относятся жалящие насекомые: семейство муравьев (Formicidae) [14, 15] и представители отряда перепончатокрылых, которые объединяют семейства *Apidae* (пчелы, шмели) и *Vespidae* (настоящие осы, шершни). Нежалящие насекомые представлены некусающими (мотыль, бабочки, ручейники), кусающими (тараканы, саранча) и кровососущими (комары, москиты, блохи, слепни, мошки) насекомыми [14].

Реакции гиперчувствительности на яд насекомых широко обсуждаются научным сообществом по причине повсеместного роста обращаемости и летальных случаев.

Эпидемиологические данные разнятся, но в целом как реакции гиперчувствительности, так и анафилаксия развиваются у 3,3–7,5% взрослого населения [14, 16]. У пациентов с мастоцитозом нарушения активации клональных тучных клеток связаны с повышенным риском побочных реакций на укусы перепончатокрылых. Частота реакций на укусы перепончатокрылых у взрослых с мастоцитозом составила 20% [12, 17]. У детей с мастоцитозом распространенность инсектной аллергии и анафилаксии до сих пор не определена [18]. Известно, что пищевые продукты, лекарства и яд жалящих насекомых являются наиболее распространенными факторами риска, вызывающими анафилаксию как у населения в целом, так и при мастоцитозе [10].

Следует сделать акцент, что частота развития медиаторных реакций и анафилаксии различается у детей и взрослых [10, 18]. Пищевые факторы являются наиболее распространенной причиной анафилактических реакций у детей – пищевая анафилаксия составляет 80–92% от всех случаев анафилаксии [19, 20]. В то же время яд перепончатокрылых и лекарственные препараты являются доминирующими причинами развития реакций гиперчувствительности и анафилаксии у взрослых с системным мастоцитозом (СМ) [21]. Распространенность анафилаксии на яд перепончатокрылых насекомых среди пациентов с СМ выше, чем среди обычного населения, и, как сообщается, составляет 5% и выше [16, 22]. Яд насекомых был определен европейскими учеными как редкая причина анафилаксии у детей с кожным мастоцитозом [18, 23]. Однако, учитывая рост аллергических атопических заболеваний среди детей с мастоцитозом [8], увеличение числа случаев тяжелого течения кожного мастоцитоза с высокими уровнями триптазы [4, 5, 24], в т. ч. среди детей и подростков с мономорфным («взрослым») типом пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза (ППКМ) [25], следует обращать внимание на особенности течения инсектной аллергии и реакций на укусы среди детей с этим клиническим типом. В последние годы активно изучается связь между повышенным уровнем триптазы и тяжелыми (IV степени) реакциями гиперчувствительности при инсектной аллергии. Благодаря выявленной корреляции, исходя из базальных значений сывороточной триптазы в периферической крови, учеными были выделены группы риска [26]. Пациенты, классифицированные в группу низкого риска, имеют значения триптазы < 4,0 мкг/л, промежуточного риска – в диапазоне от ≥4 до 7,5 мкг/л; высокого риска – >7,5 мкг/л [26]. Повышенный базовый уровень сывороточной триптазы более 13,5 мкг/л может коррелировать с клональным заболеванием тучных клеток (системный мастоцитоз) у пациентов с анафилаксией на укусы насекомых, а также указывать на один из нескольких возможных базовых синдромов, включая синдром активации тучных клеток (MCAS), семейную гипертриптаземию и идиопатическую анафилаксию [15, 26]. Вышеперечисленные состояния могут быть сходны по своей клинической картине, следовательно, для постановки окончательного диагноза «СМ» важно оценить клинические симптомы при первичном обращении, лабораторные маркеры и проанализировать результаты патоморфологического исследования пунктата костного мозга.

При аллергии на яд перепончатокрылых анамнез часто неинформативен, а специфические IgE-антитела к компонентам яда не позволяют различать первичную сенсibilизацию и перекрестную реактивность в случае двойной позитивности к осиному и пчелиному ядам [13]. Даже низкие уровни специфических IgE у пациентов с мастоцитозом могут предрасполагать к тяжелой анафилаксии на укусы. Оценка всех этих возможных факторов может повлиять на рекомендации по иммунотерапии [23, 27].

Также стоит отметить, что повышенный уровень сывороточной триптазы (даже если он очень высокий) не является маркером активации ТК. Довольно тяжелая активация ТК и синдром активации тучных клеток (MCAS) чаще наблюдаются у тех пациентов с мастоцитозом, у которых наблюдается более низкий базальный уровень триптазы; и только острое, связанное с событием, повышение триптазы выше исходного уровня человека (в соответствии с формулой «20% + 2») квалифицируется как биомаркер системной активации ТК и критерий MCAS [28].

Таким образом, при изучении проблемы инсектной аллергии у пациентов с мастоцитозом по всему миру остается много «белых пятен». Следовательно, анализ результатов наблюдения и обследования детей с кожным мастоцитозом и инсектной аллергией в московском регионе может быть актуален.

Цель исследования – проанализировать частоту и клинико-лабораторные особенности инсектной аллергии у детей с различными клиническими формами кожного мастоцитоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование.

Критерии включения:

- дети в возрасте от 1 года до 17 лет включительно
- клинические формы кожного мастоцитоза.

Критерии невключения: отказ родителей от исследования.

Классификация различных типов кожного мастоцитоза была проведена в соответствии с актуальной классификацией ВОЗ [1, 2].

Условия проведения и продолжительность исследования

В исследование включали данные 310 детей, находившихся на амбулаторном лечении и наблюдении в ГБУЗ «Московский центр дерматовенерологии и косметологии», в период с марта 2022 г. по октябрь 2024 г.

Описание медицинского вмешательства и методов измерения целевых показателей

Клиническое обследование пациентов включало сбор анамнеза и физикальное обследование. Для оценки тяжести реакций на укусы насекомых использовали систему оценки анафилаксии Мюллера (степень 1: крапивница или эритема, зуд, недомогание или беспокойство; степень 2: отек, стеснение в груди, хрипы, боль в животе, тошнота и рвота, головокружение; степень 3: одышка, дизартрия, осиплость голоса, слабость, спутанность сознания).

и чувство надвигающейся гибели; степень 4: потеря сознания, недержание мочи или кала, цианоз) [14]. У пациентов с указанием на реакции на укусы насекомых в анамнезе тяжесть клинических проявлений была сопоставлена с показателями базальной концентрации триптазы в сыворотке крови. Лабораторные методы исследования выполнялись в ГБУЗ «Московский центр дерматовенерологии и косметологии». Взятие венозной крови проводилось утром, не ранее чем через 3 ч после приема пищи, или утром натощак. Концентрация базальной сывороточной триптазы (БСТ) в крови определялась методом иммунофлюоресценции на трехмерной пористой твердой фазе (технология ImmunoCAP, Pharmacia Diagnostics AB, Швеция). Пациенты с аллергическими реакциями на яд перепончатокрылых были проконсультированы аллергологом-иммунологом. Определение сенсибилизации к яду осы обыкновенной (*Vespa vulgaris*) проводилось методом иммунофлюоресценции на твердой фазе (технология ImmunoCAP, Phadia 250, Швеция). Титр специфического иммуноглобулина IgE в сыворотке венозной крови оценивался, исходя из референсных значений 0–0,35 кЕдА/л. Реактивность оценивалась на основании следующих значений: 0,1–0,34 – отсутствует (очень низкая; 0-й класс); 0,35–0,69 – низкая (1-й класс); 0,70–3,49 – умеренная (2-й класс); 3,50–17,49 – высокая (3-й класс); 17,5–49,99 – очень высокая (4-й класс), 50,00–99,99 – очень высокая (5-й класс), >100,00 – очень высокая (6-й класс).

Этическая экспертиза

Проведение исследования согласовано с локальным комитетом по этике при ГБУЗ «Московский центр дерматовенерологии и косметологии» №58 от 31 марта 2022 г.

Статистический анализ

Учитывая редкость патологии, проводился анализ данных всех детей, наблюдающихся с диагнозом «мастоцитоз» (сплошная выборка). Анализ данных был выполнен с использованием пакета статистических программ Excel из пакета Microsoft Office 365. Описательная статистика включала количество и процент пациентов в соответствующих группах детей с КМ, а также распределение пациентов по диапазонам значений триптазы в сыворотке крови. Результаты исследования представлены в виде Me [P25%; P75%]. Для оценки достоверности разности результатов исследования в 2 и более группах использовался критерий согласия χ^2 . Анализ корреляционных связей был проведен с использованием коэффициента Спирмена и коэффициента корреляции Пирсона. Оценка достоверности результатов с учетом относительно небольшого числа наблюдений проводилась с расчетом границ доверительного интервала с вероятностью 95,0% (значения считали статистически значимыми при $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены данные 310 детей с разными клиническими формами кожного мастоцитоза (КМ) в возрасте от 1 года до 17 лет включительно (табл. 1).

В табл. 2 отражена частота случаев аллергических реакций на укусы насекомых согласно анамнестическим данным и по результатам обращений детей с различными клиническими формами КМ.

Таким образом, среди наблюдаемых нами 310 детей с мастоцитозом реакции на укусы перепончатокрылых и двукрылых насекомых наблюдались у 33 (10,6%). Реакции на укусы жалящих насекомых (осы) наблюдались у 4 (1,3%) пациентов: у троих детей с ППКМ и одного ребенка с мастоцитомой кожи.

Все дети с КМ были разделены на 3 группы согласно значениям БСТ. В 1-ю группу вошли 174 (56,1%) ребенка с изолированной мастоцитомой кожи и полиморфным типом ППКМ с уровнем триптазы менее 5,0 мкг/л. Уровень триптазы в крови у половины пациентов 1-й группы находился в пределах от 2,7 до 3,2 мкг/л при медиане (Me), равной 3,7 мкг/л, и амплитуде ряда 1,91–4,9 мкг/л. По результатам наших исследований данные пациенты являются группой низкого риска по развитию медиаторных реакций и анафилаксии [5, 29].

Во 2-ю группу вошли 77 (24,8%) пациентов со всеми клиническими формами КМ, у которых значения БСТ составляли от 5,0 до 7,9 мкг/л. Уровень триптазы в крови у половины пациентов 2-й группы находился в пределах от 5,9 до 7,8 мкг/л при медиане (Me), равной 6,7 мкг/л, и амплитуде ряда 5,0–7,9 мкг/л. Для данной группы пациентов

● **Таблица 1.** Распределение пациентов с разными клиническими формами кожного мастоцитоза по полу (в абсолютных числах, %)

● **Table 1.** Distribution of patients with different clinical forms of cutaneous mastocytosis by gender (abs., %)

Клинические формы КМ	Пол		Итого
	Мужской	Женский	
ППКМ	123	80	203 (65,5%)
МК	59	43	102 (32,9%)
ДКМ	4	1	5 (1,6%)
Всего	186 (60,0%)	124 (40,0%)	310 (100,0%)

Примечание: ППКМ – пятнисто-папулезный кожный мастоцитоз; МК – мастоцитома кожи; ДКМ – диффузный кожный мастоцитоз.

● **Таблица 2.** Частота случаев инсектной аллергии у детей с различными клиническими формами кожного мастоцитоза (в абсолютных числах, %)

● **Table 2.** Frequency of insect allergy in children with different clinical forms of cutaneous mastocytosis (abs., %)

Клиническая форма КМ	Число случаев инсектной аллергии	
	Реакции на укусы перепончатокрылых	Реакции на укусы двукрылых
ППКМ (n = 203)	3 (1,5%)	16 (7,9%)
МК (n = 102)	1 (0,9%)	10 (9,8%)
ДКМ (n = 5)	-	3 (60,0%)
Всего, n = 310 (100,0%)	4 (1,3%)	29 (9,4%)

Примечание: ППКМ – пятнисто-папулезный кожный мастоцитоз; МК – мастоцитома кожи; ДКМ – диффузный кожный мастоцитоз.

были характерны высокая частота и продолжительность кожных (флашинг-реакции, зуд, тенденция к образованию пузырей и волдырей на действие различных факторов) и системных медиаторных реакций (желудочно-кишечных, респираторных, неврологических и пр.) [5, 8, 11].

Пациентов 3-й группы – 59 (19,0%) детей со значениями БСТ от 8 мкг/л и выше – рассматривали как группу высокого риска в отношении развития анафилаксии [26, 29]. Медиана (Me) составила 12,6 [9,4; 16,8] мкг/л и амплитуда ряда 8,0–50,3 мкг/л. В 3-ю группу вошли пациенты с мономорфным типом ППКМ, множественными мастоцитомами кожи и диффузным кожным мастоцитозом. В табл. 3 отражено распределение детей с аллергическими реакциями на укусы насекомых в зависимости от значений БСТ в сыворотке крови. В группу со значениями триптазы 0–4,9 мкг/л вошли два пациента с мастоцитомой кожи, у которых элемент дебютировал на месте укусов двукрылых насекомых. В дальнейшем у этих пациентов наблюдались эпизоды острой крапивницы на фоне укусов кровососущих насекомых.

Таким образом, из 174 детей 1-й группы реакции на укусы насекомых отмечали 6 (3,4%) детей с КМ. Среди детей 2-й группы реакции отмечались у 12 (15,6%) пациентов. В 3-й группе инсектная аллергия диагностировалась у 15 (25,4%) из 59 детей. Различия в частоте развития инсектной аллергии, в зависимости от значений БСТ в 1-й и 3-й группах, статистически достоверны ($df = 1$, $\chi^2 = 6,71$, $p < 0,01$). Между частотой реакций на укусы насекомых и уровнем триптазы существует прямая корреляционная связь (коэффициент Спирмена – $\rho = 0,621$, $p < 0,01$). Величина коэффициента корреляции Пирсона – $r = 0,59$ (умеренная корреляционная зависимость).

Оценка тяжести клинических проявлений у детей с инсектной аллергией отражена в табл. 4. Нами не было зафиксировано анафилаксии 3-й и 4-й степени тяжести у пациентов с реакциями на укусы перепончатокрылых насекомых.

Всем детям с аллергическими реакциями на укусы жалящих насекомых в обязательном порядке было рекомендовано исследование титров специфического IgE к яду осы. У трех пациентов степень реактивности составила 0,35–0,69 кЕдА/л (1-й класс, низкая степень), у одного пациента – $< 0,35$ кЕдА/л (0-й класс, очень низкая или отсутствует). У 5 пациентов с реакциями на укусы двукрылых, обследованных по желанию родителей, титры специфического IgE к яду осы составляли $< 0,35$ кЕдА/л.

ОБСУЖДЕНИЕ

Мастоцитоз – это редкое новообразование, характеризующееся аномальной пролиферацией и активацией клональных тучных клеток, обычно несущих мутацию KITD816V [1, 2]. Симптомы заболевания опосредованы высвобождением биоактивных медиаторов и инфильтрацией тканей неопластическими тучными клетками и включают флашинг-реакции, зуд, крапивницу, спазмы в животе, диарею, хрипы, неврологические симптомы и анафилаксию [5, 18, 25]. До 50% взрослых пациентов с мастоцитозом сообщают о наличии в анамнезе спровоцированной

● **Таблица 3.** Распределение детей с инсектной аллергией с учетом значений базальной сывороточной триптазы (в абсолютных числах, %)

● **Table 3.** Distribution of children with insect allergy depending on the level of basal serum tryptase (abs., %)

Группа пациентов с кожным мастоцитозом и инсектной аллергией	Значения сывороточной триптазы, мкг/л		
	0–4,9	5,0–7,9	>8,0
Реакции на укусы перепончатокрылых (n = 4)	-	2	2
Реакции на укусы двукрылых (n = 29)	6	10	13
Всего, n = 33 (100,0%)	6 (18,1%)	12 (36,4%)	15 (45,5%)

● **Таблица 4.** Распределение детей с кожным мастоцитозом и инсектной аллергией по степени тяжести анафилаксии (в абсолютных числах)

● **Table 4.** Distribution of children with cutaneous mastocytosis and insect allergy by severity of anaphylaxis (abs.)

Степени тяжести анафилаксии по Мюллеру	Группы пациентов		
	С реакциями на укусы перепончатокрылых (БСТ 5,0–7,9 мкг/л)	С реакциями на укусы перепончатокрылых (БСТ > 8,0 мкг/л)	С реакциями на укусы двукрылых
1-я степень	1*	-	29****
2-я степень	1**	2***	-

Примечание: *значение триптазы 5,7 мкг/л; **значение триптазы 6,2 мкг/л; ***значения триптазы 11,6 мкг/л и 12,7 мкг/л; ****Me 6,3 [5,8; 14,2] мкг/л.

и неспровоцированной анафилаксии, причем наиболее частыми виновниками являются яд перепончатокрылых и лекарственные препараты [18]. К сожалению, точные эпидемиологические данные об аллергических реакциях на укусы насекомых у детей с КМ отсутствуют. Существует такое мнение, что эти реакции могут быть редкими [4, 10, 18].

В нашем исследовании реакции на укусы насекомых наблюдались у 10,6% детей с КМ, в то же время реакции на укусы жалящих насекомых – только у 1,3% пациентов. Следует отметить, что серьезные реакции (2-я степень тяжести по Мюллеру) отмечали дети, страдающие пятнисто-папулезным кожным мастоцитозом, значения БСТ у которых превышали уровень 5,0 мкг/л. Проведенное нами исследование, посвященное анализу уровня триптазы у детей с мастоцитозом и у детей в контрольной группе, продемонстрировало, что значение БСТ 3,8 мкг/л и ниже было ассоциировано с минимальным риском возникновения медиаторных симптомов [29]. В то же время повышение значений триптазы выше 5,0 мкг/л сопровождалось не только кожными, но и системными симптомами дегрануляции тучных клеток [5, 8, 25].

Обзор литературных данных показывает, что анафилаксия возникает примерно у 4% детей с мастоцитозом, что значительно чаще, чем в общей детской популяции (0,02–0,05%) [4]. К факторам риска анафилаксии у детей с КМ относят повышенный уровень триптазы в сыворотке, распространенные кожные высыпания, образование пузырей, флашинг-реакции [4, 5], диффузный кожный мастоцитоз, предыдущие эпизоды анафилаксии [4]. Результаты нашего

исследования продемонстрировали, что каждый десятый ребенок с КМ сталкивался с развитием системных симптомов после укусов жалящих и кровососущих насекомых. Среди пациентов с реакциями на укусы преобладали дети с распространенными высыпаниями (пятнисто-папулезным кожным мастоцитозом и диффузным кожным мастоцитозом), в сумме они составили 66,6%. У 45,5% детей с реакциями на укусы насекомых уровень БСТ превышал значения 8 мкг/л. Следовательно, контроль за динамикой уровня триптазы у детей с этими клиническими формами и своевременная терапевтическая коррекция кожных проявлений мастоцитоза (пузыри, волдыри, зуд, приливы) являются важными аспектами профилактики развития системных медиаторных симптомов и анафилаксии на укусы насекомых.

Ограничения исследования

Кожный мастоцитоз является редким заболеванием [1, 4, 5]. Формирование выборки для получения достоверных результатов исследования требует большего количества времени и тесного междисциплинарного взаимодействия специалистов-дерматовенерологов и аллергологов-иммунологов [10].

Выводы

Реакции на укусы перепончатокрылых в группе у детей с КМ развиваются редко и составляют, по нашим данным, 1,3%. Группа риска – дети с пятнисто-папулезным

кожным мастоцитозом с уровнем триптазы выше 5,0 мкг/л. Доля детей с системными проявлениями на укусы как жалящих, так и кровососущих насекомых и уровнем БСТ более 8,0 мкг/л составила 45,5%, что значительно выше ($p < 0,01$), чем доля детей с низкими значениями БСТ (18,1%).

Реакции на укусы двукрылых (кровососущих) насекомых были зафиксированы у 9,4% детей со всеми клиническими формами КМ.

Исследование титров специфического IgE к яду осы показало незначимую степень сенсибилизации у всех детей с системными реакциями на укусы перепончатокрылых.

Наблюдение детей с мастоцитозом и инсектной аллергией должно проводиться совместно с аллергологом-иммунологом. Особое внимание следует уделять пациентам с мономорфным («взрослым») типом пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза с уровнем триптазы выше 20,0 мкг/л, у которых существуют риски развития системного мастоцитоза и анафилактического шока на укусы перепончатокрылых насекомых.

Результаты нашего исследования демонстрируют актуальность дальнейшего изучения клинико-эпидемиологических и лабораторных особенностей инсектной аллергии в группе детей с КМ.



Поступила / Received 13.12.2024

Поступила после рецензирования / Revised 16.01.2025

Принята в печать / Accepted 16.01.2025

Список литературы / References

- Valent P, Akin C, Sperr WR, Horny HP, Arock M, Metcalfe DD, Galli SJ. New Insights into the Pathogenesis of Mastocytosis: Emerging Concepts in Diagnosis and Therapy. *Annu Rev Pathol*. 2023;18:361–386. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-042618>.
- Khoury JD, Solary E, Abba O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1703–1719. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01613-1>.
- Pardanani A. Systemic mastocytosis in adults: 2023 update on diagnosis, risk stratification and management. *Am J Hematol*. 2023;98(7):1097–1116. <https://doi.org/10.1002/ajh.26962>.
- Lugowska-Umer H, Czarny J, Rydz A, Nowicki RJ, Lange M. Current Challenges in the Diagnosis of Pediatric Cutaneous Mastocytosis. *Diagnostics*. 2023;13(23):3583. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13233583>.
- Касихина ЕИ, Жукова ОВ, Острецова МН, Кочетков МА, Нада АЯ. Флашинг-реакции у детей с кожным мастоцитозом. *Медицинский совет*. 2024;18(5):240–247. <https://doi.org/10.21518/ms2024-099>.
Kasikhina EI, Zhukova OV, Ostretsova MN, Kochetkov MA, Nada AY. Flushing in children with cutaneous mastocytosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(5):240–247. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-099>.
- Dispenza MC. Classification of hypersensitivity reactions. *Allergy Asthma Proc*. 2019;40(6):470–473. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4274>.
- Theoharides TC, Valent P, Akin C. Mast cells, mastocytosis, and related disorders. *N Engl J Med*. 2015;373(2):163–172. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1409760>.
- Касихина ЕИ, Потекаев НН, Острецова МН, Жукова ОВ, Океанаева А, Маркович КИ. Кожный мастоцитоз и аллергические заболевания у детей: одномоментное исследование. *Российский аллергологический журнал*. 2023;20(4):429–438. <https://doi.org/10.36691/RJA15044>.
Kasikhina EI, Potekaev NN, Ostretsova MN, Zhukova OV, Okenaeva A, Markovich KI. Cutaneous mastocytosis and allergic diseases in children: A cross-sectional study. *Russian Journal of Allergy*. 2023;20(4):429–438. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA15044>.
- Broesby-Olsen S, Dybedal I, Gülen T, Kristensen TK, Møller MB, Ackermann L et al. Multidisciplinary Management of Mastocytosis: Nordic Expert Group Consensus. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(5):602–612. <https://doi.org/10.2340/00015555-2325>.
- Gülen T. A Puzzling Mast Cell Trilogy: Anaphylaxis, MCAS, and Mastocytosis. *Diagnostics*. 2023;13(21):3307. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13213307>.
- Brockow K, Plata-Nazar K, Lange M, Nedoszytko B, Nedoszytko M, Valent P. Mediator-Related Symptoms and Anaphylaxis in Children with Mastocytosis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(5):2684. <https://doi.org/10.3390/ijms22052684>.
- Nedoszytko M, Bonadonna P, Oude Elberink JN, Golden DB. Epidemiology, diagnosis, and treatment of Hymenoptera venom allergy in mastocytosis patients. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;34(2):365–381. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2014.02.004>.
- Rüeff F, Placzek M, Przybilla B. Mastocytosis and Hymenoptera venom allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2006;6(4):284–288. <https://doi.org/10.1097/01.all.0000235903.10548.63>.
- Зяблицкая НК, Ковалева ЮС, Кокина ОА, Галуцкая ЕВ. Инсектная аллергия: местные и системные проявления. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(5):691–699. <https://doi.org/10.17116/klinderma202019051691>.
Zyablitskaya NK, Kovaleva YuS, Kokina OA, Galutskaia EV. Insect allergy: local and systemic manifestations. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2020;19(5):691–699. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma202019051691>.
- Cavazos A, Subrt P, Tschern JA. Delayed diagnosis of adult-onset mastocytosis. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2022;35(5):717–718. <https://doi.org/10.1080/08998280.2022.2081914>.
- González-de-Olano D, Alvarez-Twose I, Vega A, Orfao A, Escribano L. Venom immunotherapy in patients with mastocytosis and hymenoptera venom anaphylaxis. *Immunotherapy*. 2011;3(5):637–651. <https://doi.org/10.2217/imt.11.44>.
- Bonadonna P, Bonifacio M, Lombardo C, Zanotti R. Hymenoptera Allergy and Mast Cell Activation Syndromes. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016;16(1):5. <https://doi.org/10.1007/s11882-015-0582-5>.
- Giannetti MP, Nicoloso-SantaBarbara J, Godwin G, Middlesworth J, Espeland A, Douvas JL et al. Challenges in Drug and Hymenoptera Venom Hypersensitivity Diagnosis and Management in Mastocytosis. *Diagnostics*. 2024;14(2):123. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14020123>.
- Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis

- Registry. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(4):1128–1137. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.11.015>.
20. Novembre E, Gelsomino M, Liotti L, Barni S, Mori F, Giovannini M et al. Fatal food anaphylaxis in adults and children. *Ital J Pediatr.* 2024;50(1):40. <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01608-x>.
 21. Worm M, Eckermann O, Dölle S, Aberer W, Beyer K, Hawranek T et al. Triggers and treatment of anaphylaxis: an analysis of 4,000 cases from Germany, Austria and Switzerland. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(21):367–375. <https://doi.org/10.3238/arztebl>.
 22. Matito A, Carter M. Cutaneous and systemic mastocytosis in children: a risk factor for anaphylaxis? *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015;15(5):22. <https://doi.org/10.1007/s11882-015-0525-1>.
 23. Golden DBK, Carter MC. Insect Sting Anaphylaxis-Or Mastocytosis-Or Something Else? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(4):1117–1123. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.01.014>.
 24. Потапенко ВГ, Талыпов СР. Тяжелое течение кожного мастоцитоза у ребенка: клиническое наблюдение. *Практика педиатра.* 2024;(1):47–52. Режим доступа: <https://medi.ru/pp/2024/01/28272>.
Potapenko VG, Talypov SR. Severe course of cutaneous mastocytosis in a child: clinical observation. *Paediatrician Practice.* 2024;(1):47–52. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/pp/2024/01/28272>.
 25. Касихина ЕИ, Нада АЯ, Острецова МН, Жукова ОВ, Кочетков МА, Ханферьян РА. Особенности клинического течения мономорфного типа пятнисто-папулезного кожного мастоцитоза. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.* 2024;27(3):382–389.
- Режим доступа: <https://medj.rucml.ru/journal/45562d5255444e2d41525449434c452d3430383538>.
- Kasikhina EI, Nada AY, Ostretsova MN, Zhukova OV, Kochetkov MA, Khanferyan RA. Monomorphic type clinical features of maculo-papular cutaneous mastocytosis. *RUDN Journal of Medicine.* 2024;27(3):382–389. (In Russ.) Available at: <https://medj.rucml.ru/journal/45562d5255444e2d41525449434c452d3430383538>.
 26. Farioli L, Losappio LM, Schroeder JW, Preziosi D, Scibilia J, Caron L et al. Basal Tryptase Levels Can Predict Clinical Severity in Hymenoptera Venom Anaphylaxis and Ischemic Cardiovascular Disorders. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2019;29(2):162–164. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0363>.
 27. O'Connell MP, Lyons JJ. Hymenoptera venom-induced anaphylaxis and hereditary alpha-tryptasemia. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2020;20(5):431–437. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000678>.
 28. Sprinzel B, Greiner G, Uyanik G, Arock M, Haferlach T, Sperr WR et al. Genetic Regulation of Tryptase Production and Clinical Impact: Hereditary Alpha Tryptasemia, Mastocytosis and Beyond. *Int J Mol Sci.* 2021;22(5):2458. <https://doi.org/10.3390/ijms22052458>.
 29. Потекаев НН, Касихина ЕИ, Жукова ОВ, Острецова МН, Нада АЯ. Анализ уровней триптазы у детей с кожным мастоцитозом: проспективное исследование. *Российский аллергологический журнал.* 2024;21(3):337–347. <https://doi.org/10.36691/RJA16963>.
Potekaev NN, Kasikhina EI, Zhukova OV, Ostretsova MN, Nada AY. Tryptase levels in children with cutaneous mastocytosis: a prospective study. *Russian Journal of Allergy.* 2024;21(3):337–347. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA16963>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.И. Касихина

Концепция и дизайн исследования – Е.И. Касихина, А.Я. Нада

Написание текста – Е.И. Касихина, М.Н. Острецова, А.Я. Нада

Сбор и обработка материала – Е.И. Касихина, А.Я. Нада

Обзор литературы – Е.И. Касихина, М.Н. Острецова

Анализ материала – Е.И. Касихина, М.Н. Острецова

Статистическая обработка – Е.И. Касихина

Редактирование – М.Н. Острецова

Утверждение окончательного варианта статьи – Е.И. Касихина, М.Н. Острецова, А.Я. Нада

Contribution of authors:

Concept of the article – Elena I. Kasikhina

Study concept and design – Elena I. Kasikhina, Ahmed Ya. Nada

Text development – Elena I. Kasikhina, Maria N. Ostretsova, Ahmed Ya. Nada

Collection and processing of material – Elena I. Kasikhina, Ahmed Ya. Nada

Literature review – Elena I. Kasikhina, Maria N. Ostretsova

Material analysis – Elena I. Kasikhina, Maria N. Ostretsova

Statistical processing – Elena I. Kasikhina

Editing – Maria N. Ostretsova

Approval of the final version of the article – Elena I. Kasikhina, Maria N. Ostretsova, Ahmed Ya. Nada

Информация об авторах:

Касихина Елена Игоревна, к.м.н., доцент, врач-дерматовенеролог, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; доцент кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; kasprof@bk.ru
Острецова Мария Николаевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; ostretsova-mn@rudn.ru
Нада Ахмед Яссер, аспирант кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; ahmed_nada391@yahoo.com

Information about the authors:

Elena I. Kasikhina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Dermatologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Lenin Ave., Moscow, 119071, Russia; Associate Professor, Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; kasprof@bk.ru
Maria N. Ostretsova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; ostretsova-mn@rudn.ru
Ahmed Ya. Nada, Postgraduate Student, Department of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; ahmed_nada391@yahoo.com